

В.А. МАКСИМОВ, д.м.н., профессор, Российская медицинская академия последипломного образования, Москва  
А.Л. ЧЕРНЫШЕВ, д.м.н., профессор, Российский университет дружбы народов, Москва, В.А. НЕРОНОВ, д.м.н., МНТО «Гранит», Москва

# СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА СИНДРОМ БИЛИАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В статье приводятся результаты исследований желчеобразования и желчеотделения при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Дано определение синдрома билиарной недостаточности как полиэтиологического симптомокомплекса, характерного для большинства заболеваний органов пищеварения, ведущим патогенетическим звеном в развитии которого является изменение количества желчи и обязательное уменьшение дебита желчных кислот, поступающих в кишечник за час после введения раздражителя.

## Ключевые слова:

билиарная недостаточность (БН)  
желчеобразование, желчеотделение  
этапное хроматическое дуоденальное  
зондирование (ЭХДЗ)

## ИСТОРИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

Первые попытки изучения желчи были осуществлены в середине XIX столетия. В 1844 г. Т. Schwann впервые наложил полный свищ на желчный пузырь собаки. Он первым попытался определить роль желчи в жизнедеятельности организма. Из 12 оперированных им собак только две прожили 64 и 80 дней, все остальные погибли в более ранний срок [69].

Классические исследования по изучению желчеобразования, желчевыделения и значения желчи для организма проведены отечественными физиологами во главе с Павловым И.П. [7, 28, 16, 30, 8] и клиницистами [53, 10, 65, 29, 63].

Файтельберг Р.О. (1960) показал большое значение желчи для всасывания жиров, которое осуществляется благодаря двум ее свойствам: гидротропности и эмульгирующей способности. Парные желчные кислоты, как оказалось, образуют с жирными кислотами молекулярно-дисперсные растворы, способные и в щелочной, и в кислой среде проходить через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта [62].

Согласно современным представлениям, желчеотделение в норме осуществляется при помощи двух процессов: непрерывного образования желчи печенью и выхода желчи в двенадцатиперстную кишку [32, 26, 19].

Нарушения желчеобразующей и желчевыделительной функций печени и моторной функции билиарного тракта приводят к развитию синдрома билиарной недостаточности (БН) [36, 37, 38, 39, 40].

Основные азы в определении понятия БН были сформулированы еще Максимовым В.А. еще в конце 60-х и Рафесом Ю.И. в начале 70-х гг. XX столетия [54, 55], после чего о нем благополучно забыли на целых полтора десятилетия, и лишь в 1980–1986-х гг. в работах Максимова В.А. и Чернышева А.Л. вновь вернулись к этой немаловажной и основательной проблеме. Параллельно Бахадыров К.Б. и Калиш И.В. в 1987 г. применяли термин

«желчная» или «желчнокислотная недостаточность» и выделяли три степени желчной недостаточности при хронических заболеваниях печени [2], однако термин «желчнокислотная недостаточность» не получил официального утверждения, а сама проблема зачастую опускалась и не получала должного освещения в литературе, и лишь в середине 90-х множество работ, посвященных БН, вновь сконцентрировали внимание на этой фундаментальной теме [11, 12].

**Парные желчные кислоты образуют с жирными кислотами молекулярно-дисперсные растворы, способные и в щелочной, и в кислой среде проходить через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта**

## Определение и эпидемиология билиарной недостаточности

БН – это полиэтиологический симптомокомплекс, характерный для большинства заболеваний органов пищеварения, ведущим патогенетическим звеном в развитии которого является изменение количества желчи и обязательное уменьшение дебита желчных кислот, поступающих в кишечник за 1 час после введения раздражителя [39].

На базе медицинского отдела МНТО «Гранит» было проведено обследование с 1981 г. 2 058 больных с различными заболеваниями органов пищеварения, частота выявления БН у обследованных больных представлена в *таблице 1*.

Исходя из данных, приведенных в *таблице 1*, важность существующей проблемы БН отрицать невозможно, т. к. БН сопутствует всей патологии желудочно-кишечного тракта с минимальной частотой определения от 43,8 до 94,6%.

## Классификация билиарной недостаточности

По степени тяжести БН можно условно разделить на три степени: легкую, среднюю и тяжелую [4, 36].

В 2006 г. была предложена этиопатогенетическая классификация БН [39].

## Классификация билиарной недостаточности (по Максимова В.А., Чернышеву А.Л., Неронову В.А., 2006)

### По этиологии:

1. Первичная
2. Вторичная

**По ведущему патогенетическому механизму развития:**

*I. Вызванная патологией пищеварительной системы*

- а) при патологии печени,
- б) при патологии желчевыводящих путей,
- в) при патологии гастродуоденальной зоны,
- г) при патологии поджелудочной железы,
- д) при патологии кишечника.

*II. Вызванная патологией других систем и органов (например миома матки, доброкачественная гиперплазия предстательной железы и др.)*

*III. Вызванная приемом лекарственных препаратов*

- а) вызванная приемом секвестратов желчных кислот,
- б) вызванная приемом стероидных гормонов.

*IV. Криптогенная*

**ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ БИЛИАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Внешнесекреторная функция печени представляет собой очень сложный процесс, в котором задействована вся система органов пищеварения. В соответствии с этим патология того или иного органа приводит к нарушению желеобразованию и желчеотделению (рис. 1) [1, 13, 14, 15 22, 23, 27, 42, 43, 45, 49, 56, 60, 61, 64].

**Билиарную недостаточность могут вызывать:**

**I. Заболевания органов пищеварения:**

- 1. Заболевания печени.
- 2. Заболевания и дисфункциональные расстройства желчного пузыря и билиарного тракта.
- 3. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки.
- 4. Заболевания поджелудочной железы.
- 5. Заболевания кишечника.

**II. Заболевания других систем и органов.**

**III. Прием лекарственных препаратов.**

Как было представлено выше, широта и спектр выявления БН при заболеваниях органов пищеварения весьма разнообразны, и в своей практике с этим симптомокомплексом могут столкнуться врачи различных специальностей, но несмотря на разнообразие клинических проявлений, прерогатива в лечении БН, безусловно, остается за гастроэнтерологами и врачами-интернистами, которым при лечении больного необходимо всесторонне оценить степень выявленных нарушений функций органов или систем органов, вектором в котором обязательно является этиотропное лечение, но при наличии хронических заболеваний акцент должен быть поставлен на лечение и профилактику БН [52, 57, 58].

**Синдром билиарной недостаточности у больных хроническими вирусными гепатитами**

У больных хроническими вирусными гепатитами (ВГ) в связи с хронической персистенцией вирусов в ткани печени снижается синтез ЖК, что приводит к уменьшению их пула и развитию синдрома хронической БН [3, 21, 43, 44, 45, 46, 47, 51].

У больных ВГ наиболее часто встречаются жалобы на дискомфортные и болевые ощущения в правом подреберье, что говорит о вовлечении в патологический процесс всего билиарного тракта. Более чем у трети больных ВГ встречаются жалобы на непереносимость жирной пищи, метеоризм и обстипацию, что является яркой клинической характеристикой синдрома БН [9, 23, 24].

При исследовании моторной функции билиарного тракта выявлены вторичные дисфункциональные расстройства, проявляющиеся в основном гипертоническим типом работы сфинктеров Одди и Люткенса, а также гиперкинетическим типом работы желчного пузыря, что, в свою очередь, способствует формированию так называемой

**Таблица 1. Частота выявления БН при заболеваниях органов пищеварения**

Нозология	Сум. дебит ЖК (N-1,407±0,155)	Желчь (N-104±7)	БН
Перенесшие острый вирусный гепатит В	0,53±0,07	67±9	94,6%
Алкогольная болезнь печени	0,9±0,11	90±6	93,8%
Хронический вирусный гепатит В	0,943±0,09	101±4	88%
Желчнокаменная болезнь	0,76±0,08	89±5	87,9%
Лица, перенесшие холецистэктомию	0,34±0,05	120±9	86,6%
Хронический вирусный гепатит С	0,97±0,074	119±6	86,4%
HbsAg-носители	0,883±0,077	96±5	80,2%
Хронический некалькулезный холецистит	0,83±0,08	97±7	79,6%
Хронический гастрит с пониженной кислотностью	0,981±0,074	78±3	74%
Синдром раздраженной толстой кишки	0,95±0,11	84±6	71,4%
Хронический панкреатит, ассоциированный с хроническим холециститом	1,02±0,06	96±6	64,7%
Хронический панкреатит	1,06±0,08	113±8	56,4%
Хронический гастрит с нормальной кислотностью	1,31±0,12	104±8	56,2%
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	1,34±0,12	115±7	50%
Дисфункциональные расстройства билиарного тракта	0,969±0,06	114±9	45,7%
Хронический гастрит с повышенной кислотностью	1,5±0,12	117±7	43,8%

мых «порочных кругов» и дальнейшему прогрессированию БН [6, 17, 18, 48, 50].

Наиболее информативным инструментальным методом диагностики синдрома БН является ЭХДЗ с биохимическим исследованием порций желчи (ХК, холестерин, ХХК, билирубин, кальций, ФЛ, ФЛХК, СРБ) и расчетом суммарного дебита компонентов желчи, выделившихся за час после введения раздражителя [4, 31, 34, 39, 66].

**Синдром билиарной недостаточности при патологии желчного пузыря и нарушениях моторной функции билиарного тракта**

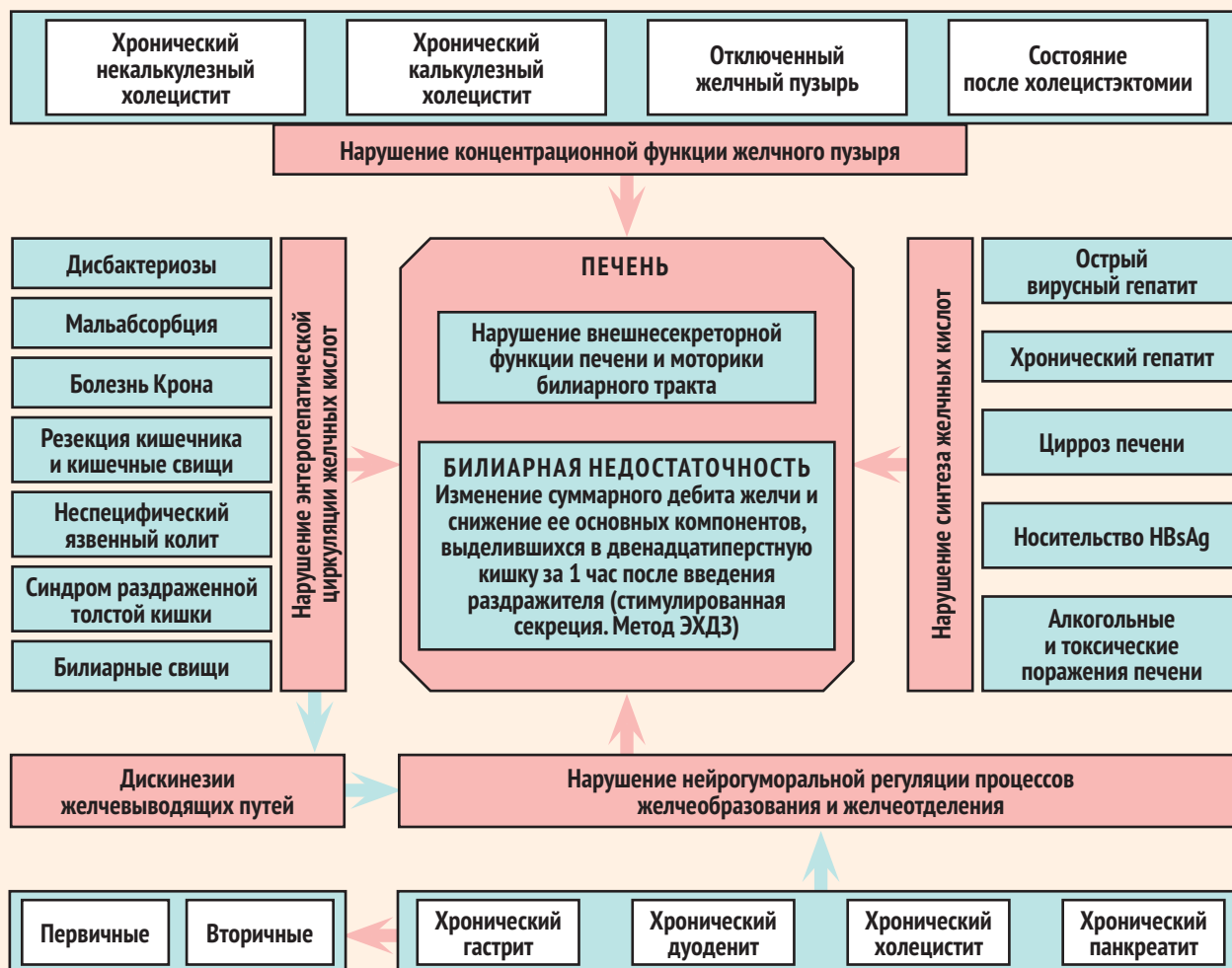
В основе формирования БН при патологии билиарного тракта лежат нарушения нейрогуморальной регуляции их работы, а также нарушения концентрационной функции желчного пузыря. Хронический застой желчи в пузыре из-за неправильной работы сфинктерного аппарата приводит к образованию билиарного сладжа, способствует развитию воспалительных изменений в желчном пузыре и формированию желчнокаменной болезни. Недостаточное или преждевременное излитие желчи в

двенадцатиперстную кишку приводит к нарушению всасывания липидов. Кроме того, принимая во внимание тот факт, что панкреатический проток в большинстве случаев открывается в холедох, гипертонус сфинктера Одди приводит к нарушению эвакуации панкреатического секрета, что способствует формированию панкреатита и развитию порочного круга в патогенезе БН.

**Билиарная недостаточность при патологии желудка и двенадцатиперстной кишки**

Ведущую роль в развитии БН при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки играет гастроинтестинальный гормональный комплекс, который обеспечивает регуляцию моторной и секреторной функции в гепато-дуоденальной зоне. Воспалительные и дегенеративные изменения в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки ведут к нарушению функции эндокринного аппарата, что приводит к нарушениям как моторики, так и адекватной секреции желчи и панкреатического сока. Нарушения проявляются дуодено-гастральным рефлюксом и дуоденостазом, следствием чего являются вторичные

Рисунок 1. Схема развития билиарной недостаточности (В.А.Максимов, А.Л.Чернышов, К.М.Тарасов, 1998)



дискинезии билиарного тракта, холециститы, панкреатиты и желчнокаменная болезнь, что, в свою очередь, способствует формированию порочного круга и прогрессированию БН.

#### **Синдром билиарной недостаточности при патологии поджелудочной железы**

Возможные причины формирования БН у больных хроническими панкреатитами (ХП) могут быть следующие:

Расстройства моторики билиарного тракта, возникающие при ХП, особенно протекающие с гипомоторной дискинезией желчного пузыря и гипертонусом сфинктера Одди. Это приводит к уменьшению поступления желчи в просвет тонкой кишки и нарушению энтерогепатической циркуляции желчных кислот.

Нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот может возникнуть и при частых обильных поносах, являющихся следствием внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

При прогрессирующей внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы снижается роль панкреатических ферментов как регуляторов микрофлоры тонкого кишечника. Происходит «пассаж» патогенных микроорганизмов в верхние отделы тонкой кишки и избыточный бактериальный рост в толстой кишке, что приводит к нарушениям деконъюгации, дегидроксилирования и реабсорбции желчных кислот. Кроме того, усиленное размножение бактерий (особенно анаэробов) приводит к тому, что деконъюгация желчных кислот начинается уже в верхних отделах тощей кишки с образованием токсических эндогенных солей желчных кислот, обладающих токсическим воздействием на печень. Дисбаланс микроэкологии пищеварительного тракта ведет к значительному накоплению в просвете кишечника эндотоксинов, которые, всасываясь и попадая по воротной вене в печень, вызывают повреждение гепатоцитов.

#### **Синдром билиарной недостаточности при патологии кишечника**

Ведущим патогенетическим звеном в развитии БН у больных с заболеваниями кишечника является разрыв физиологической цепи энтерогепатической циркуляции желчных кислот, при которой не происходит полноценного всасывания желчных кислот, а вновь синтезируемые желчные кислоты не успевают компенсировать и дефицит. При заболеваниях кишечника также зачастую нарушается моторная функция билиарного тракта, которая, в свою очередь, усугубляет дефицит желчных кислот.

Таким образом, развитие БН возможно при различных заболеваниях органов пищеварения, в основе этиопатогенеза которых находятся нарушения конъюгации, синтеза и экскреции желчных кислот, нарушение их энтерогепатической циркуляции, нарушение функции желчного пузыря и сфинктерного аппарата билиарного тракта, а также расстройство нейрогуморальной регуляции процессов желчеобразования и желчеотделения.

#### **Синдром билиарной недостаточности при патологии других систем и органов**

Наиболее распространенная патология, при которой встречается синдром БН, – это миома матки (ММ).

Решающим фактором, индуцирующим развитие миомы матки, является локальная гиперэстродиолемия, не сбалансированная локальной гиперпрогестеронемией. ММ в условиях естественной ановуляции становится фактором риска ускоренного развития гиперпластических процессов миометрия и эндометрия [25].

Нарушение гормонального фона не только влияет на рост миомы матки, но и оказывает воздействие на функции многих органов и систем. Наиболее часто нарушаются метаболические функции печени. Патологической основой для этого является существование в организме функциональной метаболической системы «гипоталамус – гипофиз – яичники – печень». Следует подчеркнуть, что печень – центральный орган гомеостаза холестерина и его производных [25, 59].

У большинства больных с миомой матки нарушения функций печени происходят при отсутствии клинических признаков заболевания гепатобилиарной системы [25].

Нельзя исключить, что обнаруженные функциональные изменения печени у больных с миомой матки связаны с нарушением обмена стероидных гормонов. Установлено, что концентрация плазменных липидов увеличивается параллельно повышению уровня эндогенных половых гормонов, в частности эстрогенов, и это в определенной степени доказывает гормональную обусловленность гиперлипидемии при миоме матки.

#### **Лекарственная билиарная недостаточность**

**Секвестранты желчных кислот.** Представляют собой синтетические аниообменные смолы, не всасывающиеся в желудочно-кишечном тракте. Наиболее известными представителями этой группы, нашедшими широкое клиническое применение в течение последних 20 лет, являются холестирамин и коlestипол.

Они обладают способностью связывать желчные кислоты в просвете кишечника, что уменьшает реабсорбцию последних и усиливает выведение из организма. Чтобы восполнить потерю желчных кислот, в печени активируется их синтез из ХС, а это, в свою очередь, приводит к уменьшению пула этого стерина в печени. Потребность в нем частично покрывается за счет увеличения эндогенного синтеза и, главным образом, за счет усиления захвата плазменных липопротеидов низкой плотности гепатоцитами, для чего клетки синтезируют дополнительные количества апо В<sub>1</sub> и Е-рецепторов. В результате повышения катаболизма липопротеидов низкой плотности рецепторным путем уровни общего ХС и ХС липопротеидов низкой плотности понижаются на 15-20%, а ХС липопротеидов высокой плотности либо не изменяется, либо несколько нарастает (на 5-10%) [59].

И как следствие такого лечения проявляется развернутая клиника БН, описанная в аннотациях лекарств как побочные эффекты: запоры, тошнота и желудочно-кишечные нарушения.

**Гормонотерапия.** Повышенное содержание половых гормонов (эстрогенов) обуславливает изменение соотношения холестерина и желчных кислот в желчи. Это приводит к увеличению содержания свободного холестерина, выделяемого с желчью, и образованию насыщенной и перенасыщенной холестерином желчи [14, 15].

Терапия гормональными препаратами, содержащими эстрогены, повышает риск формирования желчных камней [20]. Эстрогенотерапия повышает уровень холестерина в желчи на 30%, снижает пул хенодезоксихолевой кислоты [20, 25, 33, 68].

## КЛИНИКА БИЛИАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Клинически БН начинает проявляться уже на первой стадии, когда суммарный дебит холевой кислоты составляет менее 1,2 ммоль/час. Первые симптомы БН, как правило, связывают с основным заболеванием, что способствует ее дальнейшему прогрессированию.

Нормальное переваривание и всасывание жиров требует адекватной внутриполостной концентрации панкреатической липазы, ЖК и сохраненной функции слизистой оболочки тонкой кишки. Количество желчных кислот, секреторируемых в желчь, у больных с БН снижено, что приводит к появлению стеатореи – потере жира с фекалиями (например, до 7 г и более в сутки при ПБЦ). Недостаточное поступление ЖК в просвет кишечника существенно снижает всасывание не только жиров, но и жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К). При этом стул у некоторых больных плохо оформленный, с примесью не полностью «переваренных» жиров. Однако у некоторых пациентов, несмотря на стеаторею, отмечаются запоры, что, по-видимому, связано с недостаточным влиянием малого количества желчных кислот на моторику тонкой и толстой кишки.

Нарушение процессов всасывания жиров приводит к постепенному снижению массы тела больных.

Стеаторея приводит к недостаточному всасыванию в тонкой кишке ионов кальция и жирорастворимого витамина D, что постепенно вызывает развитие остеодистрофии, проявляющейся болями в костях, а при морфологическом исследовании биоптата костной ткани выявляются признаки остеопороза.

Риск развития остеопороза повышают дефицит кальция и витамина D, алкогольная и никотиновая зависимость, а также гиподинамия. Для развития остеопороза необходимо сочетание нескольких факторов риска или один фактор риска плюс генетическая предрасположенность.

Патогенез развития остеопороза при холестатических поражениях печени, по-видимому, многофакторный и включает в себя нарушения всасывания и метаболизма витамина D и недостаточное всасывание ионов кальция (Guanabens N. et al., 1990).

У больных с БН нарушено всасывание витамина А, который необходим для роста и дифференцировки клеток и является предшественником зрительного пигмента – родопсина. Дефицит витамина приводит к развитию гемералопии (снижение ночного зрения). Клинически

дефицит витаминов Е и К при БН, как правило, не проявляется.

БН можно условно разделить на три степени: легкую, среднюю и тяжелую (по В.А. Максимову, 1988).

**Легкая степень** БН развивается при суммарном дебите холевой кислоты в пределах 0,6-1,2 ммоль/час.

Клиническая картина проявляется небольшими болями и чувством тяжести в правом подреберье и эпигастриальной области, снижением аппетита, легким похуданием, непереносимостью жирной пищи, хроническими запорами, метеоризмом, незначительно выраженными симптомами гиповитаминоза жирорастворимых витаминов А, D, Е, К и группы В.

**Средняя степень** БН развивается при суммарном дебите холевой кислоты в пределах 0,1-0,5 ммоль за 1 час после введения раздражителя.

Клиническая картина БН средней степени включает в себя: боли или чувство тяжести в правом подреберье и эпигастриальной области, слабость, быструю утомляемость, выраженное снижение аппетита, похудание, непереносимость жирной пищи, хронические запоры (стул 1 раз в 2-3 дня), метеоризм, симптомы гиповитаминоза жирорастворимых витаминов А, D, Е, К и витаминов группы В.

**Тяжелая степень** БН встречается при полном или частичном истечении желчи наружу при наружных желчных свищах или при декомпенсированных циррозах печени и тяжело протекающих хронических гепатитах с резко выраженной активностью. Она развивается при суммарном дебите холевой кислоты ниже 0,1 ммоль за 1 час после раздражителя. При тяжелой степени БН к клинической картине присоединяются выраженное похудание, резкие расстройства пищеварения, изменения в костях, ахолические кровотечения, выраженные признаки авитаминоза А, В, D, Е, К.

***В основе формирования БН при патологии билиарного тракта лежат нарушения нейрогуморальной регуляции их работы, а также нарушения концентрационной функции желчного пузыря***

## ДИАГНОСТИКА БИЛИАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Основным методом диагностики БН является этапное хромотическое дуоденальное зондирование (ЭХДЗ) с определением биохимического состава полученных порций желчи и оценкой стимулированной секреции с расчетом суммарного дебита компонентов выделившейся желчи (Максимов В.А., 1968-1980). Клиническую оценку БН связывают с показателем суммарного дебита холевой кислоты, являющейся основной в пуле желчных кислот. (Максимов В.А. и Чернышев А.Л., 1981-2014).

Зондирование позволяет отдельно получить желчь из просвета ДПК, холедоха, желчного пузыря, печеночных протоков.

Желчь собирается отдельно пятиминутными порциями, объем каждой порции регистрируется.

ЭХДЗ предусматривает использование 150 мг метилена сини, заключенной в желатиновую капсулу. Метод основан на способности метиленовой сини при попадании в печень превращаться в бесцветное лейкосоединение. Попадая из печени с желчью в желчный пузырь, это соединение вновь восстанавливает свой первоначальный цвет (синий), и поэтому во время зондирования легко отличить пузырную желчь, окрашенную в синий цвет, от других порций – «А» и «С», имеющих естественно желтый цвет.

ЭХДЗ позволяет выявить динамику выделения пузырной желчи, дифференцировать пузырную желчь от холедоховой и печеночной у больных с резко сниженной концентрационной функцией желчного пузыря, когда пузырная желчь внешне трудноотличима от печеночной. Расчет суммарного дебита холевой кислоты проводится по формуле:

$$CC = \frac{C_{3\text{эм.}} \times V_{3\text{эм.}}}{1000} + \frac{C_{4\text{эм.}} \times V_{4\text{эм.}}}{1000} + \frac{C_{5\text{эм.}} \times V_{5\text{эм.}}}{1000},$$

где

C (3,4,5) – концентрация холевой кислоты в порциях желчи по этапам;

V (3,4,5) – объем выделившейся желчи на каждом из этапов.

В норме у здоровых лиц суммарный дебит холевой кислоты составляет  $1,407 \pm 0,155$  ммоль/час.

## ЛЕЧЕНИЕ БИЛИАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Лечение БН при заболеваниях органов пищеварения обязательно должно включать в себя:

- 1) лечение основного заболевания согласно утвержденным стандартам лечения и
- 2) патогенетическое лечение самой БН.

Патогенетическое лечение БН включает:

- диетотерапию и лечебное питание;
- восстановление метаболических функций гепатоцита (подавление синтеза холестерина и стимуляция синтеза желчных кислот);
- заместительную терапию дефицита желчных кислот;
- коррекцию желчеотделения;
- физиотерапию и нетрадиционные методы лечения.

Основой терапии при различных заболеваниях должно являться назначение лечебного питания. Обязательное условие проводимой диетотерапии – ее сбалансированное состояние с учетом качественного состава желчи, обогащение комплексом витаминов, и в первую очередь жирорастворимой группы, включение в рацион достаточного количества пищевых волокон и растительных масел.

В последние годы стало появляться множество препаратов, нормализующих функциональную активность гепатоцита, так называемые гепатопротекторы, механизм действия которых разносторонен и сложен и может в себе содержать несколько свойств (регуляция желчеобразования, нормализация желчеотделения и т. д.), что позволяет действовать сразу на несколько звеньев патогенеза нарушений внешнесекреторной функции печени.

Изучение холереза и биохимического состава печеночной желчи на фоне применения энтеросана показало

его выраженное патогенетическое воздействие на клетки печени, субклеточные мембраны и структурные элементы гепатоцитов (комплекс Гольджи, эндоплазматический ретикулум, митохондрии). Такое воздействие позволяет корригировать БН и нормализует соотношение факторов мицеллообразования за счет достоверного увеличения концентрации и дебита желчных кислот в печеночной желчи.

Особое место при патологии печени занимают лекарственные препараты на основе растительного сырья.

Таким образом, применение разнонаправленных по механизму действия гепатопротективных средств более чем оправданно при формировании рациональных терапевтических схем.

С заместительной целью показано применение препаратов желчных кислот (Аллохол, Холензим, Энтеросан, Урсосан).

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) является физиологической желчной кислотой и в составе общего пула желчных кислот участвует в энтерогепатической циркуляции. Однако концентрация ее в желчи здорового человека незначительна и составляет около 5%. При систематическом приеме препаратов УДХК она становится доминирующей, составляя около 48% от общего пула желчных кислот. Литолитический эффект при холецистолитиазе зависит от концентрации УДХК в желчи. При этом уровень УДХК в желчи находится в прямой зависимости от дозы препарата. Максимальная концентрация кислоты в желчи (40–60%) отмечается при ее суточном приеме в дозе 10–15 мг/кг.

# УРСОСАН

урсодезоксихолевая кислота

*Звезда гепатологии*

**БОЛЬШАЯ ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА  
БЕЗУПРЕЧНАЯ РЕПУТАЦИЯ**



- Оптимальный препарат для патогенетической терапии широкого спектра заболеваний печени и желчевыводящих путей с воздействием на максимальное число звеньев патогенеза
- Входит по МНН в 11 стандартов терапии заболеваний печени и ЖКТ
- Единственный гепатопротектор в России с доказанным гиполипидемическим эффектом (исследование РАКУРС)
- Препарат с многолетним опытом применения, имеющий большую доказательную базу зарубежных и отечественных исследований
- Наиболее часто назначаемый гастроэнтерологами гепатопротектор\*

\* исследование Prindex 2014 компании Синовейт Комкон



www.ursosan.ru

Представительство в Москве. Тел./факс: (495) 665 61 03

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Из всех средств, содержащих УДХК, особое внимание заслуживает препарат Урсосан, который на протяжении многих лет с успехом применяется в России при патологии печени и желчных путей. Урсосан эффективно корректирует билиарную недостаточность и тем самым, восстанавливает функцию гепатоцитов, устраняя литогенность желчи.

Механизм предполагаемого цитопротективного действия УДХК в отношении эпителиоцитов желудка и двенадцатиперстной кишки требует дальнейшего изучения.

Длительность терапии определяется степенью БН и динамикой изменения ХХК на фоне терапии. После исчезновения литогенных свойств желчи дозу препаратов постепенно в течение 3 мес. снижают, а затем отменяют. Периодически (1–2 раза в год) осуществляют биохимическое исследование желчи с определением уровня содержания холестерина и желчных кислот.

**Из всех средств, содержащих УДХК, особое внимание заслуживает препарат Урсосан, который на протяжении многих лет с успехом применяется в России при патологии печени и желчный путей**

Важным принципом коррекции БН является восстановление нарушенного желчеоттока. Как известно, течение билиарной патологии сопровождается функциональными нарушениями желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчных путей. Различают первичные дисфункции, обуславливающие нарушение оттока желчи и/или панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку при отсутствии органических препятствий, и вторичные дисфункции, являющиеся следствием органических изменений в желчном пузыре и желчных путях.

Функциональные нарушения являются разрешающим фактором формирования желчных камней и важной причиной, усугубляющей течение БН.

На моторную функцию желчного пузыря и тонус сфинктерного аппарата желчных путей оказывает влияние огромное количество различных препаратов, которые можно условно распределить на 5 основных групп:

- антихолинергические препараты,

- нитраты,
- миотропные спазмолитики,
- холерики,
- холекинетики.

Механизм действия лекарственных средств сложен и включает в себя: прямую стимуляцию секреторной функции гепатоцитов; повышение осмотического градиента между желчью и кровью и усиление фильтрации в желчные протоки воды и электролитов; стимуляцию рецепторов слизистой оболочки тонкого кишечника, которая способствует активации аутокринной системы регуляции и усилению образования желчи.

Отдельное внимание для лечения больных с патологией билиарного тракта следует уделять физиотерапевтическим процедурам, которые эффективно дополняют комплекс лекарственного лечения и диетотерапии. Следует помнить, что физиотерапевтическое лечение назначается с периода затухающего обострения. Обычно применяют тепловые процедуры (аппликации парафина, озокерита), а также УВЧ, ДМВ-терапия, ультразвук.

В последние годы ведется активный поиск нетрадиционных методов лечения. Все шире используются различные методы рефлексотерапии, игло- и лазеротерапии, которые ведут к нормализации силы и уравновешенности, подвижности основных нервных процессов, тем самым к выведению больного из невротического состояния при нарушении функционального состояния высшей нервной деятельности и высшей нейрогуморально-метаболической регуляции. Это особенно важно для больных с патологией желчевыводящей системы.

Из немедикаментозных факторов нормализации процессов желчеобразования и желчевыделения нами были изучены: разгрузочно-диетическая терапия, озонотерапия, влияние электростимуляции, в частности автономного электростимулятора слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, для коррекции нарушенной внешнесекреторной функции печени в настоящее время у клиницистов имеется достаточное количество современных лекарственных препаратов и немедикаментозных средств лечения.

Правильный и безопасный выбор метода лечения зависит от точности диагностики имеющихся нарушений внешнесекреторной функции печени.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алеутская О.Н., Рупасова Т.И., Черенков С.Н., Леткова В.Н. Опыт многолетнего наблюдения больных разных возрастных групп с сочетанной патологией органов пищеварения. *Перспективные проблемы в гастроэнтерологии*, 1994, 1: 12-14.
2. Бахадыров К.Б., Калиш И.В. Значение желчной недостаточности в развитии патологических процессов в кишечнике. 19 Всесоюзный съезд терапевтов (Тезисы докладов и сообщений). М., 1987, Т.1. С.248-249.
3. Беюл В.А., Яцышина Т.А., Шаховская А.К. Особенности нарушения печеночной циркуляции веществ желчи при хронических гепатитах, холециститах и алиментарной недостаточности. *Успехи гепатологии*, 1975, 5: 362-376.
4. Билиарная недостаточность. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. Методические рекомендации №8. Правительство города Москвы, Департамент здравоохранения. Составители: Лазебник Л.Б., Максимов В.А., Ильченко А.А., Минушкин О.Н., Чернышев А.Л., Галкин В.А., Каратаев С.Д., Неронов В.А., Тарасов К.М., Ардатская М.Д., Шелемов Е.Е., Бунтин С.Е., Зеленцов С.Н., Мельников В.Л., Пархоменко Н.А., Воробьева И.Н., Власова Н.А., Делюкина О.В., М., 2006. 40 с.
5. Биокоррекция билиарной недостаточности у больных при заболеваниях органов пищеварения. Методические рекомендации. Межотраслевое научно-техническое объединение «Гранит», научно-технический центр. Составители: Максимов В.А., Чернышев А.Л., Тарасов К.М., Каратаев С.Д., Бунтин С.Е., Куликов А.Г., Пархоменко Н.А., Обухов Ю.В., Лысов А.Н., Панайкин В.И., Неронов В.А., Шелемов Е.Е., Каверин В.Н., Власова Н.А., Зеленцов С.Н., М., 2006. 22 с.
6. Брюзгина, Т.С., Амосова Е.Н., Лыховский О.И. и др. Жирно-кислотный состав липидов в липопротеинах сыворотки крови при хронических заболеваниях печени. *Клиническая лабораторная диагностика*, 1999, 7: 5-6.

7. Брюно Г.Г. Желчь как важный пищеварительный агент. Дисс. СПб., 1898. 286с.
8. Быков К.М. Кора головного мозга и внутренние органы. М.-Л., 1947. 187с.
9. Гайдай В.Н., Мирошниченко В.П. Состояние холатообразующей функции печени при различных вариантах вирусного гепатита. *Врачебное дело*, 1984, 1: 119-120.
10. Галкин В.А., Максимов В.А. Биохимические изменения желчи при некоторых заболеваниях органов пищеварения. М.: ВНИИМИ. 1975. С. 100.
11. Галкин В.А. Современные представления о патогенезе холелитиаза как основе принципов профилактики билиарной патологии. *Терапевтический архив*, 2003, 1: 6-9.
12. Гальперин Э.И., Семедяева М.И., Неклюдова Е.А. Недостаточность печени. М., Медицина, 1978. 328с.
13. Ганиткевич Я.В. Роль желчи и желчных кислот в физиологии и патологии организма. К.: Наук, думка. 1980. С. 190.
14. Герман С.В., Вайнштейн Т.Я. Кортикостероиды и внешнесекреторная функция печени. Психолого-деонтологические аспекты и новые направления в гастроэнтерологии. Смоленск-М., 1991. С. 194-195.
15. *Гормонотерапия*. Пер. с нем. под ред. Шамбаха Х., Кнаппе Г., Карола В. М., Медицина. 1988. 416с.
16. Горшкова С.М. Некоторые новые данные о желчевыделительной функции печени. Дисс. СПб., 1937. 342с.
17. Денисенко Л.Н., Маслова И.А. Значение некоторых биохимических и иммунологических показателей дуоденальной желчи при вирусных гепатитах. *Врачебное дело*, 1983, 10: 109-110.
18. Дядик В.П. Клинико-патогенетическое значение процессов перекисного окисления липидов при вирусном гепатите В и его исходах: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Днепрпетровск, 1987. 22 с.
19. Зарзар А.С. Отдаленные результаты хирургического лечения холециститов. Ташкент: Медицина, 1967, 247с.
20. Иванченкова Р.А. Функционально-структурные изменения органов гепатодуоденальнопанкреатической системы у больных оперированных по поводу желчнокаменной болезни (Диагностика и лечение). Дисс... доктора мед. наук. М., 1986. 532 с.
21. Ивашкин В.Т. Клеточная и молекулярная биология воспаления печени. *Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.*, 1998, 5: 13-17.
22. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. М.: Анахарсис, 2004. 200 с.
23. Ильченко А.А. Билиарная недостаточность и синдром нарушения пищеварения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2004, 3: 76-82.
24. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. М.: Анахарсис, 2006. 448с.
25. Кантемирова З. Р., Торчинов А.М., Жигулина Т.А. и др. Стероидные гормоны, миома матки и нарушения функции печени: патогенез и перспективы лечения. *Лечащий врач*, 2003, 10: 10-12.
26. Климов П.К. Современное состояние вопроса о механизме наполнения внепеченочных желчных путей. В кн.: Физиология и патология желчеобразования и желчевыделения. Материалы к симпозиуму. Л., 1965, С. 57-72.
27. Климов П.К. Функциональные взаимосвязи в пищеварительной системе. Л., Наука. 1976. 272 с.
28. Клодницкий Н.Н. О выходе желчи в двенадцатиперстную кишку. Дисс. СПб., 1902. 352с.
29. Крутиков С.Н. Патогенетические аспекты желчнокаменной болезни. Диагностика и лечение ранних стадий. Дисс... докт. мед. наук. Симферополь, 1992. 248 с.
30. Курцин И.Т. Моторная функция желчного пузыря человека. *Арх. Биол. Наук*, 1939, 34(2): 37-52.
31. Левин А.М. Дуоденальный зонд и его применение в диагностике и терапии. М.-Л.: Гос. Издательство, 1929, 187 с.
32. Линденбратен Л.Д. Рентгенология печени и желчных путей. М.: Медицина, 1980. 516 с.
33. Линчевская А.А., Пологушина Л.Г., Дик Э.А. и др. Биохимия желчи при хронических заболеваниях печени. *Терапевт. Арх.*, 1979, 51(3): 47-49.
34. Маев И.В., Самсонов А.А., Салова Л.М. и др. Диагностика и лечение заболеваний желчно-выделительных путей. Методические рекомендации. М. 2003. 88с.
35. Максимов В.А., Галкин В.А. Значение методики определения часовой секреции печеночной желчи. *Врачебное дело*, 1977, 2: 107-108.
36. Максимов В.А., Чернышев А.Л., Тарасов К.М. Дуоденальное исследование. М.: ЗАО «Медицинская галета», 1998. 192 с.
37. Максимов В.А., Далидович К.К., Чернышев А.Л., Мельников В.Л. Диагностические тесты при заболеваниях органов пищеварения. Пенза, 2005. 228с.
38. Максимов В.А., Чернышев А.Л., Неронов В.А. с соавт. Билиарная недостаточность: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. *Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии и гепатологии*, июнь 2006, 1: 6-11.
39. Максимов В.А., Чернышев А.Л., Тарасов К.М., Неронов В.А. Билиарная недостаточность. М., ИТ «АдамантЪ», 2008. 232с.
40. Максимов В.А., К.К. Далидович, Чернышев А.Л., Тарасов К.М., Неронов В.А. Современная терапия заболеваний органов пищеварения. М., ИТ «АдамантЪ», 2011 г. 712с.
41. Минушкин О.Н., Максимов В.А. Билиарно-печеночная дисфункция. М., 2008. 32 с.
42. Молостова Л.В. Секреция и обмен желчных кислот при различных формах нарушения их печеночно-кишечной циркуляции и хронических заболеваниях печени: Автореф. дисс... доктора мед. наук. М. 1982. 43 с.
43. Неронов В.А. Нарушение желчеобразующей и желчевыделительной функции печени у больных вирусными гепатитами. Дисс... канд. мед. наук. М., 2005. 187с.
44. Неронов В.А., Чернышев А.Л., Максимов В.А. с соавт. Внешнесекреторная функция печени у больных хроническим вирусным гепатитом В. *Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. Приложение №24*. Материалы Десятой Российской конференции «Гепатология сегодня» 28-30 марта 2005г., Москва. С.22.
45. Неронов В.А., Неронов А.Ф., Чернышев А.Л., Максимов В.А., Шелемов Е.Е. Изменение качественного состава желчи у больных хроническим вирусным гепатитом В. Сборник материалов Российской научной конференции с международным участием «Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии» 25-27 января 2006г., том 2, Курск. С.315.
46. Неронов В.А., Чернышев А.Л., Максимов В.А., Шелемов Е.Е., Мунов А.Ю., Коробейникова И.А. Нарушение желчеобразующей и желчевыделительной функции печени у HBsAg носителей. *Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии Приложение №27*. Материалы Одиннадцатой Российской конференции «Гепатология сегодня» 27-29 марта 2006 г., Москва. С.63.
47. Неронов В.А., Максимов В.А., Чернышев А.Л., Шелемов Е.Е. Изменение качественного состава желчи у HBsAg-носителей. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. Материалы 8-го Международного Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2006», 2006, 1-2: 107-108.
48. Неронов В.А., Максимов В.А., Чернышев А.Л., Шелемов Е.Е. Нарушение моторной функции билиарного тракта у HBsAg-носителей. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. Материалы 8-го Международного Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2006», 2006, 1-2: 108.
49. Неронов В.А., Чернышев А.Л., Максимов В.А., Шелемов Е.Е. Эпидемиология билиарной недостаточности у больных хроническими вирусными гепатитами. *Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии Приложение №28*. Материалы Двенадцатой Российской Гастроэнтерологической недели 16-18 октября 2006 г., Москва. С.121.
50. Неронов В.А., Чернышев А.Л., Максимов В.А., Шелемов Е.Е. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта у больных хроническим активным гепатитом С. Материалы I национального конгресса терапевтов 1-3 ноября 2006г., Москва. С.151.
51. Неронов В.А., Чернышев А.Л., Максимов В.А., Шелемов Е.Е. Особенности качественного состава желчи у больных хроническим активным гепатитом С. Материалы I национального конгресса терапевтов 1-3 ноября 2006 г., Москва. С.152.
52. Неронов В.А. Проблема хронической билиарной недостаточности при вирусных поражениях печени. Дисс... докт. мед. наук. Москва, 2010. 354с.
53. Нестерин М.Ф. Внешняя секреция печени и ее сдвиги в условиях качественно различного питания. Автореф. Дисс... доктора мед. наук. М., 1967, 23 с.
54. Рафес Ю.И., Шелекетина И.И. Билиарная недостаточность. *Врачебное дело*, 1972, 4: 76-78.
55. Рафес Ю.И., Береза Н.М. Билиарная недостаточность. 1-й Всесоюзный съезд гастроэнтерологов. М. 1973. С.457-458.
56. Решетняк В.И., Логинов А.С., Чебанов С.М. Современное представление о желчеобразовании и желчевыделении. *Российский гастроэнтерологический журнал*, 1995, 1: 54-65.
57. Старосельский Д.В. Материалы о патогенезе вирусного гепатита, метаболизме компонентов желчи в крови и тканях: обоснование терапевтических воздействий. Автореф. дисс... доктора мед. наук. Симферополь. 1971. 27 с.
58. Тарасов К.М. Билиарная недостаточность при заболеваниях печени и желчевыводящих путей. Дисс. доктора мед. наук. М., 2001. с 336 с.
59. Теппермен Дж., Теппермен К. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс. Пер. с англ. М., Мир. 1989. 656с.
60. Томпсон Г.Р. Руководство по гиперлипидемии. М., 1989. 256 с.
61. Фишер А. Образование и выделение желчи. В кн.: Физиология и экспериментальная патология печени. Будапешт: Изд. Академии наук Венгрии, 1961. С. 145-170.
62. Файтельберг Р.О. Всасывание в пищеварительном аппарате. М., 1960. 234с.
63. Чернышев А.Л. Нарушение желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени при заболеваниях органов пищеварения. Дисс... докт. мед. наук. Москва. 1993г. 440 с.
64. Чернышев А.Л., Максимов В.А., Неронов В.А., Каратаев С.Д., Абрамова М.Д. Нарушения желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени у больных вирусным гепатитом С. Тезисы V съезда Научного Общества Гастроэнтерологов России 3-6 февраля 2005 г., Москва. С. 317.
65. Шелекетина И.И. Биохимические механизмы нарушений внешнесекреторной функции печени и их коррекция при патологических процессах в желчевыводящих путях. Дисс... доктора биол. наук. Днепрпетровск, 1985, 330 с.
66. Этапное хроматическое дуоденальное зондирование. Методические рекомендации №30. Правительство Москвы Департамент здравоохранения. ЦНИИГ. 2004. 24с.
67. Angelin V, Einarsson K, Leijd B. *Eur. J. Clin. Invest.*, 1984, 14: 73-78.
68. Malet PR. Complications of cholelithiasis. Klapowitz N. (ed). *Liver and Biliary Diseases*, 2<sup>nd</sup> edn. Baltimore: Williams a. Wilkins, 1996. P.673-691.
69. Schwann T. Experiences pour constater si la bile joue dans l'économie animale un rôle essentiel pour la vie. Repr. from Mem. acad. roy. sc., Brux., 1844, vol XVIII, N 4, p. 1-29.